

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1951

N° 277

Comment et quand débutent les Leucémies Myéloïdes Chroniques

THÈSE

présentée

à la FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

et soutenue publiquement le 10 Avril 1951

pour obtenir le Grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CHAUGNE Pierre-Henri-Georges

né le 31 Août 1924 à BESSANCOURT (Seine-et-Oise)

Président : M. CHEVALIER, Professeur

DIJON

IMPRIMERIE DIJONNAISE MOUCHEY FRÈRES

15, RUE AMIRAL-ROUSSIN

1951



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Comment et quand débudent
les Leucémies Myéloïdes Chroniques**

THÈSE

présentée

à la FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

et soutenue publiquement le 10 Avril 1951

pour obtenir le Grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

par

CHAUGNE Pierre-Henri-Georges

né le 31 Août 1924 à BESSANCOURT (Seine-et-Oise)

Président : M. CHEVALIER, Professeur

DIJON

IMPRIMERIE DIJONNAISE MOUCHEY FRÈRES

45, RUE AMIRAL-ROUSSIN

1951

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Laignel, Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

Doyen..... Léon BINET, *Membre de l'Institut*

Assesseur..... Jean VERNE.

1. — PROFESSEURS :

Anatomie.....	MM. OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.....	LEROUX (R.)
Bactériologie.....	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales.....	Hôtel-Dieu..... BROCC (P.)
	Saint-Antoine... CADENAT (F.)
	Salpêtrière..... MONDOR (H.)
	Cochin..... QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique..	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT (E.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie....	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose.....	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture.....	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET (F.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale..	DELAY (J.)
Clinique gynécologique.....	MOCQUOT (P.)
Cliniques médicales.....	Hôtel-Dieu..... BÉNARD (H.)
	Bichat..... LAROCHE (G.)
	Cochin..... HARVIER (P.)
	Pitié..... LIAN (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médicale propédeutique.....	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques obstétricales.....	Tarnier..... LANTUEJOL (P.)
	Baudelocque... LEVY-SOLAL (E.)
	Port-Royal..... PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique.....	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>).....	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile.....	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique.....	COSTE (F.)
Clinique stomatologique.....	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SÈNEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale.....	CHABROL (E.)
Clinique urologique.....	FEY (B.)
Embryologie.....	GIROUX (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BARIÉTY (M.)
Histologie.....	CHAMPY (C.)

Hygiène et clinique de la première enfance.....	MM. CATHALA J.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON C
Médecine du Travail	DESOILLE H.
Médecine légale	PIÉDELIEVRE R.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	GAILLIARD H.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES F.
Pathologie exotique.....	LAVIER G.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE A.
Pathologie médicale.....	MOREAU R.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES L.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD R.
Physiologie	BINET L.
Physique médicale.....	STROHL A.
Radiologie médicale	DESGREZ H.
Technique chirurgicale.....	MOULONGUET P.
Thérapeutique.....	TURPIN R.

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER J.C. Pr. s. ch.	Oto-rhino-laryngologie ...	HALPHEN E. Pr. s. c.
	DEBEYRE J.		MADURO R.
	DELMAS A.	Parasitologie	BRUMPT L.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS. (Mlle P.) Pr. s. ch.	Parasitologie coloniale ...	CHABAUD
	BUSSER F.		
Bactériologie.....	FASQUELLE R.	Pathologie chirurgicale	ABOULKER P.
	NEVOT A.		BAUMANN J.
Biologie médicale....	BOURLIÈRE F.		GOSSET J.
			HUGUIER J.
Chimie médicale ..	ETTORI J. (P. & C.)		LAURENCE G.
	JAYLE (M. F.) Pr. s. ch.		LEGER L.
	SCHAPIRA G.		OLIVIER Cl.
Dermato-Syphiligraphie...	DEGOS R.		PADOVANI P.
	BULLIARD H. Pr. s. ch.		POILLEUX M.
Histologie	COUJARD R.	Pathologie expérimentale...	ROUX M.
	DESCLAUX P.		RUDLER J.-C.
Hydrologie.....	DEBRAY C.		VERNE J.-M.
Hygiène	BOYER J.	Pathologie médicale..	MERKLEN P.
	DEPARIS M.		BERNARD J.
Médecine légale	DEROBERT L.		BOUDIN G.
	GAULTIER J.		CASTAIGNE P.
Neurochirurgie	N...		CONTE M.
	SEZE (S. de		DECOURT J.
Obstétrique.....	GRASSET J.		DOMART A.
	LEPAGE F.		DREYFUS Gilb.
	MAYER M.		FAUVERT R.
	MERGER R.		HAMBURGER J
	RAVINA J.		KOURILSKY R.
	VARANGOT J.		LAMY M.
Ophtalmologie.....	OFFRET G.		MAURIC G.
	DESIGNES P.		MILLIEZ P.
			PERRAULT M.
			RAMBERT P.
			THIEFFRY St.
			TURIAF J.

A MES PARENTS,

A MON FRÈRE,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

Monsieur le Docteur PAUL CHEVALLIER

Professeur de la Clinique des Maladies du sang
à la Faculté de Médecine de PARIS.
Médecin-Chef de l'Hôpital BROUSSAIS.
Officier de la Légion d'Honneur.

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
Thèse.*

*En témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

*A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE DIJON*

*A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE PARIS*

A Monsieur le Docteur ALTMAN

*avec qui nous avons collaboré et
dont nous gardons un excellent
souvenir.*

A Monsieur le Docteur BARDACH

Chef du Service Cytotoxique
de l'Institut PASTEUR de PARIS

*qui nous a si amicalement accueilli
dans son service et dont les conseils
nous furent des plus précieux.
Hommages respectueux.*

INTRODUCTION

— Le début clinique réel des leucémies myéloïdes passe fréquemment inaperçu, la maladie ayant souvent donné ses premières manifestations bien avant que soit porté le diagnostic.

— C'est pourquoi il nous a paru intéressant d'étudier les premiers signes cliniques de cette affection, de rechercher les symptômes par lesquels on peut la dépister précocement, d'étudier le temps de latence qui sépare ces symptômes du moment où le malade sera amené à consulter et où le diagnostic sera posé.

— Nous avons cherché aussi l'âge où la maladie commence le plus souvent et noté ce qui pouvait être retenu comme ayant un rapport possible avec l'affection dans les antécédents et le genre de vie du malade.

— Dans la suite de ce travail, nous présenterons d'abord les notions acquises sur le début clinique de l'affection et son étiologie; ensuite les observations, enfin la discussion de ces observations et les conclusions que nous avons cru pouvoir en tirer.

PREMIÈRE PARTIE

LES OPINIONS DES CLASSIQUES

I. — CONDITIONS ETIOLOGIQUES DES LEUCEMIES MYELOIDES

II. — DEBUT CLINIQUE DES LEUCEMIES MYELOIDES

I. — Conditions étiologiques d'après les classiques.

1° *Influence du sexe, de l'âge, de la race, de l'hérédité, de la profession.*

a) Influence du sexe:

La leucémie myéloïde est plus fréquente chez l'homme que chez la femme (Ch. AUBERTIN, J. BERNARD, N. FIESSINGER, L. HEILMEYER, M. LAMY, G. MARCHAL, J. MALLARMÉ, L. E. H. WHITHY, M.M. WINTROBE, etc...)

b) Influence de l'âge:

La leucémie myéloïde est exceptionnelle chez l'enfant, rare chez le vieillard, s'observe surtout entre trente et cinquante ans (Ch. AUBERTIN, J. BERNARD, N. FIESSINGER, G. MARCHAL, M.M. WINTROBE, R. DEBRÉ, etc...)

Maximum après cinquante ans (L. HEILMEYER).

Maximum entre trente et trente-neuf ans (O. NAEGELI).

c) Influence de la race:

D'après les statistiques du John's Hopkins Hospital, la leucémie myéloïde serait plus fréquente chez les blancs que chez les noirs.

d) Influence de l'hérédité:

S. PETRI reprenant la littérature en 1933 a trouvé trente et un cas de leucémies familiales; les cas familiaux sont donc rares. MM. WINTROBE décrit des leucémies chez trois sœurs âgées respectivement de trente-neuf, quaran-

te-cinq et cinquante-cinq ans; c'étaient des leucémies lymphoïdes chroniques chez d'eux d'entre elles, une leucémie myéloïde chronique chez la troisième.

CURSHMANN signale une leucémie myéloïde chez le père et l'enfant.

DE GIOVANNI, MORAWITZ, SABRAZÈS attachent une importance majeure à l'hérédité.

Malgré tout, la plupart des auteurs font ressortir qu'elle est exceptionnelle.

e) Influence de la profession:

Les typographes et les garçons de café seraient plus souvent touchés que les autres professions (M.M. WINTROBE).

2° *Rôle des poisons, médicaments, irradiations, traumatismes.*

a) Rôle des poisons et médicaments:

De nombreux auteurs insistent sur l'action du benzol (P. CHEVALLIER, DELORE, DUVOIS, FLACOLER, LOEPER, J. MALLARMÉ, G. MARCHAL, S. PERLÈS, J. SABRAZÈS, P.E. WEIL).

MM. WINTROBE signale en outre l'action de la pyridine et des dérivés de l'aniline.

OBERLING et STORTI ont pu reproduire expérimentalement chez la souris, des leucémies comparables à la leucémie myéloïde humaine par injections de corps cancérigènes tels que le dibenzanthracène, le goudron, la benzopyrine.

b) Rôle des irradiations:

La leucémie myéloïde se développe particulièrement chez les sujets exposés

aux rayons X (SABRAZÈS, AUBERTIN) ou aux corps radioactifs (Ch. AUBERTIN, BÉCLÈRE, P.E. WEIL et LACASSAGNE, etc...).

c) Rôle des traumatismes:

P.E. WEIL, BOUSSER et MARCHAL ont invoqué les traumatismes du flanc gauche à l'origine de certains cas de leucémies myéloïdes.

3° *Relation avec les infections, néoplasmes, glandes endocrines et autres affections sanguines.*

a) *Relation avec les infections:*

On a beaucoup insisté sur le rôle prédisposant des infections dans les leucémies; tour à tour ont été incriminés de nombreux virus, bactéries, parasites, en particulier le bacille de Koch (NANTA), la syphilis, le paludisme (AUBERTIN, LEMAIRE, FERNET, SABRAZÈS, etc...).

M. LAMY, J. MALLARMÉ et G. MARCHAL mettent la note sur les infections aiguës récentes: coqueluche, rougeole, diphtérie, angine.

Dans le domaine expérimental, ELLERMANN et BANG, entre 1908 et 1921, montrèrent le caractère infectieux de la leucose aviaire, expérience reprise par HIRSCHFELD, OBERLING et GUÉRIN, TROISIER qui purent transmettre en séries la leucose par filtrats de tissus, puis STORTI qui réussit à en isoler le virus et à le cultiver sur membrane chorio-allantoïdienne de poulet.

Chez l'homme les injections de sang leucémique par voie intraveineuse à des individus sains n'ont jamais donné de

maladie et tous les essais effectués pour transmettre l'affection aux animaux par le sang ou les tissus, ont échoué (L.E.H. WHITBY).

b) Relation avec les néoplasmes:

M.M. WINTROBE signale de nombreux cas de transition entre sarcome myéloïde ou réticulaire et leucémie. Et de nombreux auteurs tels que BARD, BENDA, STERNBERG, BANTI, SABRAZÈS, FERRATA, NAEGELI, MICHELI, ont pensé à un processus tumoral des leucémies.

D'autre part, expérimentalement, STRONG, FURTH et KAHN ont réussi dans la leucose des souris des passages par inoculation d'une seule cellule; OBERLING, GUÉRIN et ROUSSY ont fait la même démonstration pour la leucose du rat.

D'un autre côté, il est troublant que certains corps cancérigènes tels que dibenzanthracène (FURTH), le goudron (J. BERNARD), le benzopyrène (STORTI) aient été trouvés aptes à produire des leucémies chez des animaux et quelquefois chez des humains.

c) Relation avec les glandes endocrines:

Il est noté que les leucémies myéloïdes sont aggravées par la gestation (Ch. AUBERTIN, J. BERNARD, M. LAMY, et J. MALLARMÉ).

CURSCHMANN, NAEGELI et GIOVACKI insistent sur le dérèglement des glandes endocrines d'une façon générale dans les leucémies.

LOEPER a montré que certaines leucémies myéloïdes avaient été améliorées par le diéthylstilboestrol; BINET, DÉROT et TANRET, par la parathyrine.

d) Relation avec les autres affections sanguines:

P.E. WEIL le premier, puis P. CHEVALIER, CAHEN, NAEGELI ont montré que dans certains cas, un long épisode érythrémique (maladie de VAQUEZ) pouvait précéder la leucémie myéloïde à son début clinique.

II. — Début clinique des leucémies myéloïdes selon les classiques.

1° Tous les auteurs admettent que le début de la leucémie myéloïde est *insidieux*; et la plupart (Ch. AUBERTIN, J. BERNARD, A. FERRATA, H. HIRSCHFELD, M. LAMY, J. MALLARMÉ, A. SCHITTENHEIM, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE, etc...) que la maladie est constituée quand le malade vient consulter;

2° C'est par des *signes généraux*: asthénie, anémie, amaigrissement, que commence le plus souvent la maladie selon: Ch. AUBERTIN, J. BERNARD, A. FERRATA, N. FESSINGER, G. HAYEM, L. HEILMEYER, H. HIRSCHFELD, G. MARCHAL, A. SCHITTENHEIM, E. STORTI, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE, etc...).

Ces signes peuvent coexister ou se présenter séparément; c'est souvent une fatigue progressive, que rien n'explique, qui annoncent le début de l'affection; quelquefois, de la fièvre ou un amaigrissement (L. HEILMEYER, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE); l'anémie seule, annoncée par de la pâleur (Ch. AUBERTIN, O. NAEGELI, G. HAYEM), ou accompagnée de dyspnée d'effort, palpitations, vertiges, céphalées, et même œdème des membres inférieurs, ascite et épanchements pleuraux (L.E.H. WHITBY), peut être la seule manifestation de la leucémie myéloïde à son début.

3° Bien souvent, ce sont des *signes spléniques* qui attirent l'attention:

— douleur ou pesanteur de l'hypocondre gauche (Ch. AUBERTIN, A. BÉCARD, J. BERNARD, A. FERRATA, G. HAYEM, L. HEILMEYER, H. HIRSCHFELD, M. LAMY, O. NAEGELI, J. MALLARMÉ, A. SCHITTENHEIM, E. STORTI, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE) ou quelquefois point de côté thoracique (A. BECARD, M. LAMY, J. MALLARMÉ, A. SCHITTENHEIM).

— l'augmentation de volume isolée de la rate est fréquente (Ch. AUBERTIN, H. HIRSCHFELD, J. JOLLY, O. NAEGELI, A. SCHITTENHEIM, M.M. WINTROBE).

4° D'autre part, ce peuvent être *des hémorragies* qui signalent l'affection (A. BÉCART, J. BERNARD, A. FERRATA, L. HEILMEYER, J. JOLLY, M. LAMY, J. MALLARMÉ, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE).

Hémorragies diverses: en premier lieu, hémorragies gingivales; épistaxis, ecchymoses, hémorragies utérines, hémoptysies, hémorragies digestives.

5° D'autre fois, le début de la maladie est marqué par des *signes digestifs*:

— signes gastriques (A. BÉCART, A. FERRATA, G. HAYEM, E. STORTI), ou diarrhée, constipation, anorexie (L. HEILMEYER, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE).

6° Plus rarement l'affection débutera par des *douleurs osseuses*, en particulier sternales (M. LAMY, G. MARCHAL, J. MALLARMÉ, L.E.H. WHITBY), *des troubles oculaires* (A. BÉCART, G. HAYEM, J. BERNARD, L.E.H. WHITBY), du *priapisme* (A. BÉCART, M.M. WINTROBE), *un épisode pyodermique* (M. LAMY, J. MALLARMÉ), des furoncles fréquemment (P. CHEVALLIER).

DEUXIÈME PARTIE

DOCUMENTS PERSONNELS

C'est dans soixante-quatorze observations, toutes recueillies dans le service de M. le Professeur Paul CHEVALLIER à qui nous tenons à marquer ici notre gratitude pour l'aide qu'il nous a donnée en mettant à notre disposition ses documents et pour les conseils précieux qu'il nous a accordés, que nous nous sommes attaché à étudier le début et les causes prédisposantes des leucémies myéloïdes chroniques.

La plupart des malades dont nous relatons ici les observations ont été suivis au service dès le début de leur maladie; pour d'autres, arrivés au service avec un diagnostic déjà établi, la recherche patiente des anamnestiques a permis de préciser le début de l'affection. Nous rappelons que le service de M. le Professeur Paul CHEVALLIER est un service d'adultes, aussi n'avons-nous recueilli en majeure partie que des observations d'adultes.

Nous avons rapporté ces observations brièvement pour que, dans l'intérêt du lecteur, se dégagent plus aisément les points essentiels.

Dans la suite des observations, nous indiquerons toujours dans le même ordre:

- le sexe du malade, sa profession,
- ses antécédents,
- l'âge au début réel de l'affection, l'âge au moment du diagnostic,
- le délai écoulé entre le début réel et le diagnostic,
- les symptômes de début,
- les symptômes au moment du diagnostic.

- 1) A 1 Sexe: masculin. — Profession: cultivateur.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age du début réel : 26 ans.
— Age du diagnostic: 26 ans.
— Délai de diagnostic: immédiat.
— Symptômes de début: priapisme.
— Symptômes au diagnostic: priapisme, formule sanguine.
- 2) A 2 Sexe: masculin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 23 ans. — Age au diagnostic: 33 ans.
— Délai de diagnostic: 10 ans.
— Symptômes de début: priapisme.
— Symptômes au diagnostic: priapisme, splénomégalie.
- 3) A 3 Sexe: masculin. — Profession: chauffeur.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 47 ans. — Age au diagnostic: 47 ans.
— Délai diagnostic: quelques mois.
— Symptômes de début: fatigue, oppression.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, oppression, splénomégalie.
- 4) A 4 Sexe: masculin. — Profession: charpentier.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 41 ans. — Age au diagnostic: 41 ans.
— Délai de diagnostic: 4 mois.
— Symptômes de début: perte de l'appétit, amaigrissement, asthénie.
— Symptômes au diagnostic: perte de l'appétit, amaigrissement, asthénie, splénomégalie.
- 5) A 5 Sexe: féminin. — Profession: couturière.
— Antécédents: hystérectomie, colibacillose.
— Age de début réel: 48 ans. — Age au diagnostic: 50 ans.
— Délai de diagnostic: 2 ans.
— Symptômes au diagnostic: augmentation de volume du côté gauche, examen de sang fortuit.
— Symptômes de début: augmentation de volume du côté gauche.
- 6) B 1 Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: . — Age au diagnostic: 56 ans.
— Délai du diagnostic:
— Symptômes de début:
— Symptômes au diagnostic: examen de sang pour urines purulentes, splénomégalie.
- 7) B 2 Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 17 ans. — Age au diagnostic: 17 ans.

- Délai de diagnostic: quelques mois.
Symptômes de début: anémie, fatigue.
Symptômes au diagnostic: anémie, fatigue, splénomégalie.
- 8) B 3 — Sexe: féminin. — Profession: ménagère.
Antécédents: anémie autrefois.
Age de début réel: 54 ans. — Age au diagnostic: 59 ans.
Délai du diagnostic: 5 ans
Symptômes de début: pâleur, amaigrissement.
Symptômes au diagnostic: pâleur, amaigrissement, splénomégalie.
- 9) B 4 — Sexe: féminin. — Profession:
Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 36 ans. — Age au diagnostic: 39 ans.
Délai de diagnostic: 3 ans.
Symptômes de début: douleur abdominale gauche, céphalées, vomissements.
Symptômes au diagnostic: amaigrissement, épistaxis, fièvre, splénomégalie.
- 10) B 5 — Sexe: masculin. — Profession: fourreur.
Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 37 ans. — Age au diagnostic: 37 ans.
Délai de diagnostic: 2 mois.
Symptômes de début: amaigrissement, ballonnement, douleur de l'hypocondre gauche.
Symptômes au diagnostic: amaigrissement, ballonnement, douleur dans l'hypocondre gauche, splénomégalie.
- 11) B 6 — Sexe: masculin. — Profession:
Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 50 ans. — Age au diagnostic: 50 ans.
Délai de diagnostic: 8 mois.
Symptômes de début: fatigue, amaigrissement.
Symptômes au diagnostic: fatigue, amaigrissement, splénomégalie.
- 12) B 7 — Sexe: féminin. — Profession:
Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 38 ans. — Age au diagnostic: 39 ans.
Délai de diagnostic: 1 an.
Symptômes de début: asthénie, perte de l'appétit, amaigrissement, hémorragies.
Symptômes au diagnostic: pâleur, fièvre, anorexie, amaigrissement, splénomégalie.
- 13) B 8 — Sexe: masculin. — Profession: marchand de paille.

- Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 45 ans. — Age au diagnostic: 45 ans.
- Délai de diagnostic: 3 mois.
Symptômes de début: baisse de l'état général, épistaxis.
- Symptômes au diagnostic: fatigue, épistaxis, splénomégalie.
- 14) B 9 — Sexe : masculin. — Profession : cantonnier
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 64 ans. — Age au diagnostic: 64 ans.
Délai de diagnostic: 6 mois.
- Symptômes de début: perte de l'appétit, digestions lentes, douleurs épigastriques.
Symptômes au diagnostic: douleur de l'hypochondre gauche, amaigrissement, splénomégalie.
- 15) B 10 — Sexe: masculin — Profession: agent technique.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 48 ans. — Age au diagnostic: 48 ans.
— Délai de diagnostic: quelques mois.
Symptômes de début: crises de diarrhée intermittentes.
- Symptômes au diagnostic: diarrhée intermittente, splénomégalie.
- 16) B 11 — Sexe: masculin. — Profession: marchand de bestiaux.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 39 ans. — Age au diagnostic: 39 ans.
Délai de diagnostic: 1 mois.
Symptômes de début: fatigue après une émotion, sueurs nocturnes, amaigrissement.
Symptômes au diagnostic: fatigue, amaigrissement, sueurs nocturnes, splénomégalie.
- 17) B 12 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: hystérectomie, néphrectomie pour lithiase, épistaxis fréquents dans l'enfance.
— Age de début réel: 50 ans. — Age au diagnostic: 50 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
Symptômes de début: douleur osseuse (hanche, puis sternum), épistaxis, dyspnée d'effort, palpitations
Symptômes au diagnostic: douleur sternale, épistaxis, splénomégalie
- 18) B 13 — Sexe: féminin — Profession: assistante de psychotechnique.
— Antécédents: maladie de Basedow.
— Age de début réel: 32 ans. — Age au diagnostic: 32 ans.

- Délai de diagnostic: immédiat.
- Symptômes de début: éruption ecchymotique des membres.
- Symptômes au diagnostic: ecchymoses des membres splénomégalie.
- 19) C 1 — Sexe: féminin. — Profession:
 - Antécédents: tuberculose ancienne, rhumatisme articulaire aigu.
 - Age de début réel: 42 ans. — Age de diagnostic: 43 ans.
 - Délai de diagnostic: 1 an.
 - Symptômes de début: asthénie fièvre.
 - Symptômes au diagnostic: asthénie, fièvre, douleur dans le côté gauche, splénomégalie.
- 20) C 2 — Sexe: masculin. — Profession:
 - Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: 22 ans. — Age au diagnostic: 22 ans.
 - Délai de diagnostic: 6 mois.
 - Symptômes de début: fatigue, douleur dans l'hypocondre gauche.
 - Symptômes au diagnostic: fatigue, pâleur, fièvre, splénomégalie.
- 21) C 3 — Sexe: masculin. — Profession: chauffeur.
 - Antécédents: paludisme.
 - Age de début réel: 40 ans. — Age au diagnostic: 40 ans.
 - Délai de diagnostic: quelques mois.
 - Symptômes de début: anémie, étourdissements.
 - Symptômes au diagnostic: anémie, vertiges, céphalées, splénomégalie.
- 22) C 4 — Sexe: masculin. — Profession: agriculteur.
 - Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: 41 ans. — Age au diagnostic: 41 ans.
 - Délai de diagnostic: immédiat.
 - Symptômes de début: douleur abdominale brusque.
 - Symptômes au diagnostic: splénomégalie.
- 23) C 5 — Sexe: masculin. — Profession: photographe.
 - Antécédents: ptose gastrique.
 - Age de début réel: 55 ans. — Age au diagnostic: 55 ans.
 - Délai de diagnostic: 4 mois.
 - Symptômes de début: grosseur dans l'hypocondre gauche.
 - Symptômes au diagnostic: amaigrissement, splénomégalie.
- 24) C 6 — Sexe: masculin. — Profession:
 - Antécédents: fièvre typhoïde, érythème noueux récent.
 - Age de début réel: 27 ans. — Age au diagnostic: 28 ans.
 - Délai de diagnostic: 1 an.

- Symptômes de début: fatigue après un erythème noueux, adénopathies.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, œdème malléolaire, splénomégalie.
- 25) C 7 — Sexe: masculin. — Profession: négociant en vins.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 60 ans. — Age au diagnostic: 60 ans.
— Délai de diagnostic: immédiat.
— Symptômes de début: douleur splénique brutale.
— Symptômes au diagnostic: splénomégalie.
- 26) C 8 — Sexe: masculin. — Profession: inspecteur de l'enregistrement.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 27 ans. — Age au diagnostic: 28 ans.
— Délai de diagnostic: 10 mois.
— Symptômes de début: fatigue à la suite d'une angine.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, splénomégalie.
- 27) D 1 — Sexe: féminin. — Profession: couturière.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 32 ans. — Age au diagnostic: 32 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
— Symptômes de début: amaigrissement, entérite, fatigue.
— Symptômes au diagnostic: amaigrissement, fatigue, splénomégalie.
- 28) D 2 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: . — Age au diagnostic: 41 ans.
— Délai de diagnostic:
— Symptômes de début:
— Symptômes au diagnostic: splénomégalie découverte fortuitement.
- 29) D 3 — Sexe: masculin. — Profession: employé de bureau.
— Antécédents: syphilis ancienne.
— Age de début réel: 49 ans. — Age au diagnostic: 50 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
— Symptômes de début: fatigue, diarrhée.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, ballonnement, splénomégalie.
- 30) D 4 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: syphilis sérologiquement présente.
— Age de début réel: 42 ans. — Age au diagnostic: 42 ans.
— Délai de diagnostic: 3 mois.
— Symptômes de début: fatigue, essoufflement.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, essoufflement, splénomégalie.

- 31) D 5 — Sexe: féminin. — Profession: magasinnière.
— Antécédents: parathyphoïde récente.
— Age de début réel: 34 ans. — Age au diagnostic: 34 ans.
— Délai de diagnostic: 2 mois.
— Symptômes de début: fatigue, dyspnée d'effort, vertiges, amaigrissement.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, amaigrissement, vertiges, splénomégalie découverte par graphie pulmonaire.
- 32) D 6 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 17 ans. — Age au diagnostic: 17 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
— Symptômes de début: amaigrissement progressif.
— Symptômes au diagnostic: diarrhée, fièvre, splénomégalie.
- 33) D 7 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: ovariectomie.
— Age de début réel: 55 ans. — Age au diagnostic: 55 ans.
— Délai de diagnostic: 1 mois.
— Symptômes de début: fatigue générale, fièvre.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, fièvre, douleur violente dans l'hypocondre gauche, splénomégalie.
- 34) D 8 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 22 ans. — Age au diagnostic: 23 ans.
— Délai de diagnostic: 8 mois.
— Symptômes de début: tumeur de l'hypocondre gauche.
Symptômes au diagnostic: fatigue, amaigrissement, splénomégalie.
- 35) F 1 — Sexe: masculin. — Profession: employé de commerce.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 53 ans. — Age au diagnostic: 53 ans.
— Délai de diagnostic: 9 mois.
— Symptômes de début: fatigue.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, splénomégalie.
- 36) F 2 — Sexe: masculin. — Profession: pétrolier.
— Antécédents: staphylococcie cutanée.
— Age de début réel: 56 ans. — Age au diagnostic: 56 ans.
— Délai de diagnostic: 1 mois.
— Symptômes de début: douleur du côté gauche
— Symptômes au diagnostic: examen de sang fortuit pour staphylococcie cutanée.

- 37) G 1 — Sexe: masculin. — Profession: employé de bureau.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 27 ans. — Age au diagnostic: 29 ans.
— Délai de diagnostic: 2 ans.
— Symptômes de début: fatigue, amaigrissement.
— Symptômes au diagnostic: douleur abdominale, troubles digestifs, splénomégalie.
- 38) G 2 — Sexe: masculin — Profession: commerçant.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 59 ans. — Age au diagnostic: 60 ans
— Délai de diagnostic: 1 an.
— Symptômes de début: diarrhée, douleur abdominale.
— Symptômes au diagnostic: gros foie, splénomégalie.
- 39) G 3 — Sexe: féminin. — Profession: comptable.
— Antécédents: ecchymose de choc.
— Age de début réel: 25 ans. — Age au diagnostic: 25 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
— Symptômes de début: épistaxis, ecchymoses.
— Symptômes au diagnostic: ecchymose, pâleur, fatigue, splénomégalie.
- 40) G 4 — Sexe: féminin. — Profession: couturière.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 58 ans. — Age au diagnostic: 58 ans.
— Délai de diagnostic: 3 mois.
— Symptômes de début: essoufflement et ballonnement après les repas.
— Symptômes au diagnostic: amaigrissement, asthénie, fièvre, splénomégalie.
- 41) G 5 — Sexe: féminin. — Profession: chocolatière.
— Antécédents: fausse-couche provoquée à 26 ans.
— Age de début réel: 29 ans. — Age au diagnostic: 29 ans.
— Délai de diagnostic: 3 mois.
— Symptômes de début: ménorragies isolées, gingivorragies.
— Symptômes au diagnostic: douleur de l'hypocondre gauche, amaigrissement, splénomégalie.
- 42) H 1 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 11 ans et demi. — Age au diagnostic: 12 ans et demi.
— Délai de diagnostic: 1 an.
— Symptômes de début: fatigue.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, ecchymoses multiples, formule sanguine.

- 43) L 1 - Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: a toujours été anémique.
— Age de début réel: 33 ans — Age au diagnostic: 33 ans.
— Délai de diagnostic: quelques mois.
— Symptômes de début: pâleur, fatigue.
— Symptômes au diagnostic: suspension des règles, augmentation de volume de l'abdomen, splénomégalie.
- 44) L 2 - Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: diphtérie récente
— Age de début réel: 18 ans. — Age au diagnostic: 18 ans.
— Délai de diagnostic: 5 mois.
— Symptômes de début: malaise, anorexie, céphalées.
— Symptômes au diagnostic: malaises, anorexie, céphalées, fièvre, splénomégalie.
- 45) L 3 - Sexe: masculin. — Profession: nettoyeur de carreaux.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 41 ans. — Age au diagnostic: 41 ans.
— Délai de diagnostic: quelques semaines.
— Symptômes de début: ballonné et essoufflé après les repas.
— Symptômes au diagnostic: ballonné après les repas, splénomégalie.
- 46) L 4 - Sexe: masculin. — Profession: cimentier.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 20 ans. — Age au diagnostic: 20 ans.
— Délai de diagnostic: 1 mois.
— Symptômes de début: troubles oculaires.
— Symptômes au diagnostic: troubles oculaires, splénomégalie.
- 47) M 1 - Sexe: masculin. — Profession: menuisier.
— Antécédents: faiblesse générale depuis une pleurésie tuberculeuse à l'âge de 20 ans.
— Age de début réel: 45 ans. — Age au diagnostic: 45 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
— Symptômes de début: fatigue, troubles de la vue, vertiges, prurit, insomnies, anorexie.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, prurit, vertiges, troubles de la vue, insomnies, anorexie, œdème des membres inférieurs, fièvre, splénomégalie.
- 48) M 2 - Sexe: féminin. — Profession: employée de bureau.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 58 ans. — Age au diagnostic: 58 ans.
— Délai de diagnostic: 15 jours.

- Symptômes de début: point du côté gauche, dyspnée.
 - Symptômes au diagnostic: point de côté, splénomégalie.
- 49) M 3 — Sexe: masculin. — Profession: employé de banque.
- Antécédents: syphilis, diphtérie, dysenterie bacillaire.
 - Age de début réel: 58 ans. — Age au diagnostic: 58 ans.
 - Délai de diagnostic: 3 mois.
 - Symptômes de début: fatigue, anorexie.
 - Symptômes au diagnostic: fatigue, pâleur, formule sanguine.
- 50) M 4 — Sexe: féminin. — Profession:
- Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: . — Age au diagnostic: 38 ans.
 - Délai de diagnostic:
 - Symptômes de début:
 - Symptômes au diagnostic: splénomégalie découverte fortuitement.
- 51) M 5 — Sexe: masculin. — Profession: industriel.
- Antécédents: rhumatisme goutteux.
 - Age de début réel: . — Age au diagnostic: 58 ans.
 - Délai de diagnostic:
 - Symptômes de début:
 - Symptômes au diagnostic: splénomégalie découverte fortuitement.
- 52) M 6 — Sexe: masculin. — Profession: employé du gaz.
- Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: . — Age au diagnostic: 50 ans.
 - Délai de diagnostic:
 - Symptômes de début:
 - Symptômes au diagnostic: examen de sang préopératoire, splénomégalie.
- 53) N 1 — Sexe: masculin. — Profession: camelot.
- Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: 50 ans. — Age au diagnostic: 57 ans.
 - Délai de diagnostic: 7 ans.
 - Symptômes de début: poussées fébriles intermittentes, avec augmentation de volume douloureuse de la rate.
 - Symptômes au diagnostic: gros amaigrissement, gros foie, splénomégalie.
- 54) O 1 — Sexe: masculin. — Profession: employé des postes.
- Antécédents: rien à signaler.

- Age de début réel: 34 ans. — Age au diagnostic: 34 ans.
 - Délai de diagnostic: 6 mois.
 - Symptômes de début: fatigue, amaigrissement.
 - Symptômes au diagnostic: fatigue, amaigrissement, splénomégalie.
- 55) O 2 — Sexe: féminin. — Profession: conditionneuse en pharmacie.
- Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: 18 ans. — Age au diagnostic: 18 ans.
 - Délai de diagnostic: 8 mois.
 - Symptômes de début: fatigue, pâleur.
 - Symptômes au diagnostic: fatigue, anémie, splénomégalie.
- 56) O 3 — Sexe: masculin. — Profession: bobineur électricien.
- Antécédents: pleurésie tuberculeuse récente.
 - Age de début réel: 20 ans. — Age au diagnostic: 21 ans.
 - Délai de diagnostic: 10 mois.
 - Symptômes de début: fatigue, fièvre.
 - Symptômes au diagnostic: fatigue, fièvre, splénomégalie.
- 57) P 1 — Sexe: masculin. — Profession: électricien.
- Antécédents: rien à signaler.
 - Age de début réel: 34 ans — Age au diagnostic: 34 ans.
 - Délai de diagnostic: 7 mois.
 - Symptômes de début: hémorragies.
 - Symptômes au diagnostic: grande fatigue, vertige, anorexie, moelena, splénomégalie.
- 58) P 2 — Sexe: féminin. — Profession: secrétaire.
- Antécédents: sœur atteinte de purpura chronique.
 - Age de début réel: 52 ans. — Age au diagnostic: 53 ans.
 - Délai de diagnostic: 3 semaines.
 - Symptômes de début: petites hémorragies gingivales.
 - Symptômes au diagnostic: pâleur, douleur à la pression sternale, splénomégalie.
- 59) P 3 — Sexe: masculin. — Profession: menuisier.
- Antécédents: paludisme.
 - Age de début réel: 48 ans — Age au diagnostic: 48 ans.
 - Délai de diagnostic: 3 mois.
 - Symptômes de début: amaigrissement, pâleur, asthénie, anorexie.
 - Symptômes au diagnostic: amaigrissement, anémie, asthénie, anorexie, splénomégalie.
- 60) P 4 — Sexe: féminin. — Profession: propriétaire terrienne.
- Antécédents: hystérectomie.

- Age de début réel: 48 ans. Age au diagnostic: 49 ans.
Délai de diagnostic: 10 mois.
Symptômes de début: perte d'appétit, fatigue.
Symptômes au diagnostic: anorexie, fatigue, amaigrissement, splénomégalie.
- 61) P 5 Sexe: féminin. — Profession:
Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 47 ans. — Age au diagnostic: 49 ans.
— Délai de diagnostic: 2 ans.
— Symptômes de début: douleur dans le flanc gauche.
— Symptômes au diagnostic: syndrome splénique, splénomégalie.
- 62) R 1 Sexe: féminin. — Profession: ménagère.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 28 ans — Age au diagnostic: 30 ans.
— Délai de diagnostic: 2 ans.
— Symptômes de début: ménométorragies dans suite d'une grossesse.
— Symptômes au diagnostic: ménométorragie, pâleur, asthénie formule sanguine.
- 63) R 2 Sexe: masculin. — Profession: typographe.
— Antécédents: tuberculeux.
— Age de début réel: 36 ans — Age au diagnostic: 37 ans.
— Délai de diagnostic: 1 an.
— Symptômes de début: fatigue, amaigrissement.
Symptômes au diagnostic: fatigue, amaigrissement, splénomégalie découverte par examen systématique.
- 64) R 3 Sexe: masculin. — Profession: conducteur de car.
Antécédents: tuberculeux.
— Age de début réel: 36 ans. — Age au diagnostic: 36 ans.
Délai de diagnostic: 4 mois.
Symptômes de début: fatigue, amaigrissement.
Symptômes au diagnostic: douleurs spléniques, splénomégalie.
- 65) R 4 Sexe: féminin. — Profession: cultivatrice.
— Antécédents: syphilis sérologiquement présente.
— Age de début réel: 71 ans. — Age au diagnostic: 71 ans.
— Délai de diagnostic: 2 mois.
— Symptômes de début: fatigue, gêne dans le côté gauche.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, splénomégalie.

- 66) R 5 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: règles très longues et abondantes depuis 3 ans.
— Age de début réel: 39 ans. — Age au diagnostic: 39 ans.
— Délai de diagnostic: quelques semaines.
— Symptômes de début: gingivorragies rebelles.
— Symptômes au diagnostic: gingivorragies, splénomégalie.
- 67) S 1 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 42 ans. — Age au diagnostic: 43 ans.
— Délai de diagnostic: 1 an.
— Symptômes de début: fatigue, petits ganglions cervicaux.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, gros foie, formule sanguine.
- 68) S 2 — Sexe: masculin. — Profession: architecte.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: . — Age au diagnostic: 33 ans.
— Délai de diagnostic:
— Symptômes de début:
— Symptômes au diagnostic: splénomégalie découverte fortuitement.
- 69) S 3 — Sexe: masculin. — Profession: électricien.
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: . — Age au diagnostic: 51 ans.
— Délai de diagnostic:
— Symptômes de début:
— Symptômes au diagnostic: splénomégalie découverte au cours d'une visite systématique.
- 70) S 4 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: ostéomyélite.
— Age de début réel: . — Age au diagnostic: 30 ans.
— Délai de diagnostic:
— Symptômes de début:
— Symptômes au diagnostic: examen de sang préparatoire, rate discrète.
- 71) T 1 — Sexe: féminin. — Profession:
— Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 32 ans. — Age au diagnostic: 32 ans.
— Délai de diagnostic: quelques semaines.
— Symptômes de début: lourdeur dans l'hypocondre gauche.
— Symptômes au diagnostic: lourdeur dans l'hypocondre gauche, splénomégalie.

- 72) V 1 Sexe: masculin. — Profession: ouvrier bou-
langer.
Antécédents: rien à signaler.
Age de début réel: 31 ans. — Age au diag-
nostic: 31 ans.
Délai de diagnostic: 1 mois.
— Symptômes de début: hémorragies dentaires.
— Symptômes de diagnostic: gingivorragies,
anémie, asthénie, splénomégalie.
- 73) V 2 Sexe: masculin. — Profession: magasinier.
Antécédents: rien à signaler.
— Age de début réel: 67 ans. — Age au diag-
nostic: 67 ans.
— Délai de diagnostic: 6 mois.
— Symptômes de début: fatigue progressive.
— Symptômes au diagnostic: fatigue, spléno-
mégalie.
- 74) V 3 — Sexe: féminin. — Profession: couturière.
Antécédents: fièvre typhoïde récente
— Age de début réel: 38 ans. — Age au diag-
nostic: 40 ans.
Délai de diagnostic: 2 ans.
— Symptômes de début: impression de corps
dur dans le flanc gauche.
— Symptômes au diagnostic: amaigrissement,
faiblesse, troubles digestifs, vertiges, fiè-
vre, splénomégalie.
-

RESUME STATISTIQUE DES OBSERVATIONS

A. — *Nombre de cas étudiés*: 74. } Hommes: 39
Femmes : 35

B. — *Age du début* :

	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
10-15 ans	1	1,3%
15-20 ans	6	8 %
20-30 ans	12	16 %
30-40 ans	19	25,3%
40-50 ans	19	25,3%
50-60 ans	14	18 %
Plus de 60 ans	3	4 %

C. — *Délai de diagnostic*:

	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Immédiat	11	16 %
15 jours - 3 semaines	5	6,6%
1 mois	5	6,6%
Quelques mois	18	24 %
6 mois	11	14,6%
6 mois - 1 an	14	18 %
2 ans	4	5,3%
Plus de 2 ans	5	6,6%

RÉSUMÉ STATISTIQUE DES OBSERVATIONS

D. — *Symptômes de début réel:*

POURCENTAGE		Nombre de cas
29%	Fatigue, amaigrissement	4 cas
	Fatigue isolée	3 cas
	Fatigue avec fièvre	3 cas
	Fatigue, amaigrissement, anorexie....	2 cas
	Fatigue, oppression	2 cas
	Fatigue, dyspnée, vertiges, amaigrisse- ment	1 cas
	Fatigue, anorexie, vertiges, céphalées, troubles visuels, insomnies	1 cas
	Fatigue, anorexie	1 cas
	Fatigue, épistaxis	1 cas
	Fatigue avec ganglions cervicaux	1 cas
	Fatigue après une angine	1 cas
	Fatigue après un érythème noueux....	1 cas
6,6%	Fatigue après une émotion	1 cas
	Amaigrissement, fatigue, diarrhée	2 cas
	Amaigrissement, anorexie, asthénie, hémorragies	1 cas
	Amaigrissement, pâleur, asthénie, ano- rexie	1 cas
6,6%	Amaigrissement progressif	1 cas
	Anémie, fatigue	3 cas
	Anémie, amaigrissement	1 cas
	Anémie, étourdissements	1 cas

9,3%	Anorexie, douleurs épigastriques	1 cas
	Anorexie, céphalées	1 cas
	Ballonné et essoufflé après les repas . .	2 cas
	Ballonnement, douleur de l'hypocondre gauche, amaigrissement	1 cas
	Diarrhée intermittente	1 cas
	Diarrhée, douleurs abdominales gauches	1 cas

29%	Douleur isolée du côté gauche	4 cas
	Point de côté gauche avec fatigue	2 cas
	Point de côté gauche, dyspnée	1 cas
	Douleur dans le côté gauche, vomissements	1 cas
	Douleur splénique brutale	2 cas
	Augmentation de volume du côté gauche isolé	3 cas
	Augmentation du côté gauche avec poussées douloureuses fébriles	1 cas
	Grosse rate découverte par hasard	5 cas
	Examen de sang fortuit (avec grosse rate)	3 cas

14,6%	Hémorragies gingivales isolées	4 cas
	Ménométrorragies isolées	1 cas
	Ménorragies et hémorragies gingivales .	1 cas
	Epistaxis, ecchymoses	1 cas
	Ecchymoses des membres	1 cas
	Priapisme	2 cas
	Troubles oculaires isolés	1 cas
	Douleur osseuse isolée	1 cas

RÉSUMÉ STATISTIQUE DES OBSERVATIONS

E. — Antécédents banaux

	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Syphilis sérologiquement présente	3	4 %
Tuberculose récente	3	4 %
Paludisme	2	2,6%
Infection aiguë récente (fièvre typhoïde 2, — diphtérie 2, — angine 1, — staphylococcie cutanée 1)	6	8 %
Troubles endocriniens (utéro-ovariens 5, — thyroïdiens 1)	6	8 %
Antécédents hémopathiques (anémie ancienne 1, — hémorragies anciennes 2)	3	4 %

TROISIÈME PARTIE

COMPARAISONS DES OPINIONS DES CLASSIQUES ET DES DOCUMENTS PERSONNELS

I. — Etude clinique

1° DÉBUT RÉEL : SYMPTOMES.

I. — EXPOSÉ DES FAITS

Sur soixante-quatorze cas, trente-deux seulement, soit quarante-deux pour cent, débutent par les signes généraux classiques des leucémies myéloïdes, (asthénie, amaigrissement, anémie) et ces signes sont le plus souvent dissociés.

Les autres cas débutent par des signes spléniques, hémorragiques, digestifs, osseux, isolés.

A. — DÉBUT PAR ASTHÉNIE, AMAIGRISSEMENT, ANÉMIE (32 cas)

a) Beaucoup débutent par de la *fatigue*, soit fatigue isolée, dans six cas, dont deux à la suite d'un épisode infectieux aigu (une angine, un érythème noueux) et un cas où la fatigue s'installe brusquement après une émotion chez un homme de trente-neuf ans;

— soit fatigue avec fièvre dans trois cas;

— soit fatigue avec anorexie seule;

— soit fatigue avec anémie dans plusieurs cas et les troubles fonctionnels de l'anémie: vertiges, éblouissements, dyspnée, céphalées.

Dans un cas, fatigue avec épistaxis; dans un autre cas, fatigue avec ganglions cervicaux.

Fatigue avec amaigrissement seul dans quatre cas.

b) Dans d'autres cas moins nombreux, c'est l'*amaigrissement* qui domine: isolé dans quatre cas, plutôt associé à des troubles digestifs: anorexie (deux cas), diarrhée (un cas), ballonnement (un cas), ou anémiques.

c) Enfin, dans quelques cas, l'*anémie* est le seul signe, avec un peu d'amaigrissement ou une légère fatigue.

B. — DÉBUT PAR SIGNES DIGESTIFS

(7 cas)

a) Dans deux cas les premiers signes ont été de la *diarrhée*; chez un malade de quarante-huit ans des crises de diarrhée intermittentes, isolées; chez un autre, une diarrhée persistante avec douleurs abdominales.

b) D'autres malades sont *ballonnés* et essoufflés après les repas (deux cas).

c) D'autres *perdent l'appétit* progressivement, à cela s'ajoutent des douleurs épigastriques dans un cas, des céphalées chez un autre malade.

C. — DÉBUT PAR SIGNES SPLÉNIQUES

(22 cas)

Nous en relevons ici quatorze cas où les premières manifestations de la leucémie ont été une augmentation de volume de la rate ou une rate douloureuse, et huit cas où on fut amené à découvrir une splénomégalie par examen clinique ou hématologique fortuite.

a) Chez deux malades, un homme de quarante et un ans et un homme de soixante ans, c'est par une *douleur splénique brutale* que s'est révélée l'affection; ces malades n'avaient jusque-là éprouvé aucun trouble; la découverte de la rate et l'examen du sang imposèrent immédiatement le diagnostic.

b) Pour huit malades ce sont des *points de côté* gauches, intermittents ou permanents, à type de pesanteur profonde ou de tiraillement, qui les ont amenés à consulter, accompagnés chez l'un de dyspnée, chez un autre de vomissements.

c) Pour d'autres, quatre cas, c'est une *augmentation de volume* du côté gauche qui fut le signe révélateur, avec poussées douloureuses fébriles dans un cas.

d) Dans cinq cas c'est au cours d'une consultation pour des troubles étrangers ou de *visite systématique* que l'on découvrit une grosse rate chez ces malades sans qu'aucun n'en ait éprouvé le moindre trouble auparavant.

e) Enfin, dans trois cas, le diagnostic fut porté fortuitement par un *examen de sang*, un au cours d'une maladie infectieuse et deux pré-opératoires, et dans ces trois cas on découvrit au premier examen, une splénomégalie.

D. — DÉBUT PAR SIGNES HÉMORRAGIQUES

(8 cas)

A côté des signes spléniques, les hémorragies sont fréquentes comme première manifestation; nous ne rapportons ici que les hémorragies aiguës isolées (huit cas), mais nous en avons vu, dans les formes débutant par des signes généraux, deux cas où les malades présentaient soit des épistaxis, soit des hémorragies multiples.

a) En premier lieu les *hémorragies gingivales*, quatre cas, à type de petites hémorragies réveillées à chaque brossage de dents et alarmant le malade par leur incoercibilité.

b) En second lieu les *épistaxis* et les *ménorragies* chez quatre malades. Dans un cas il s'agit d'une malade de vingt-huit ans ayant présenté des ménorragies dans la suite d'une grossesse pendant quatre ans avant que soit posé le diagnostic.

c) Nous relevons des *ecchymoses* chez deux malades, chez l'un *ecchymoses* des membres seuls, chez l'autre *ecchymoses* multiples associées à ces épistaxis.

E. — DÉBUT PAR DOULEURS OSSEUSES

(1 cas)

Dans un seul cas nous avons trouvé des douleurs osseuses au début des manifestations cliniques, chez une femme de cinquante ans, d'abord localisées à la hanche puis au sternum.

F. — DÉBUT PAR TROUBLES OCULAIRES, PRIAPISME

(3 cas)

a) Un seul cas où l'affection ait commencé par des *troubles oculaires*: chez un garçon de vingt ans.

b) Deux cas de *priapisme*: un chez un homme de vingt-six ans, un autre chez un homme de trente-trois ans.

II. — DISCUSSION

A. — FAITS CONCORDANTS AVEC LES CLASSIQUES

a) *Début insidieux*.

b) Fréquence du début par *signes généraux* (32 cas).

c) Importance des *signes hémorragiques* puisque nous les retrouvons dans huit cas; à rapprocher de ces troubles les deux cas de *priapisme* que l'on attribue généralement à la thrombose de la veine dorsale de la verge ainsi que le rapporte M. GEORGEL dans sa thèse sur le priapisme leucémique; à rapprocher également le cas de début par *troubles oculaires* rapportés, à des petites hémorragies rétiennes par A. BÉCARD, J. BERNARD, G. HAYEM, L.E.H. WHITBY.

d) Relative fréquence des *signes digestifs* au début puisque nous les avons trouvé un dixième des cas. H. HIRSCHFELD, M.M. WINTROBE les imputent à une péricapnité réactionnelle, tandis que A. FERRATA, L. HEILMEYER, L.E.H. WHITBY les considèrent comme troubles par compression de la rate.

B. — FAITS NE CONCORDANT PAS AVEC LES CLASSIQUES

a) Plus grande fréquence de *signes de début spléniques* puisque nous les trouvons dans vingt-deux cas, soit dans vingt-neuf pour cent des cas: augmentation de volume de la rate, douleur dans le côté gauche, grosse rate découverte par hasard.

Si l'on peut, comme nous l'avons vu d'après A. FERRATA, L. HEILMEYER, H. HIRSCHFELD, L.E.H. WHITBY, MM. WINTROBE, rattacher la plupart des signes digestifs à la rate et si, d'autre part, on songe à l'importance de la rate dans les troubles hémorragiques puisque la splénectomie seule peut améliorer les hémorragies incoercibles de certains leucémiques (P. CHEVALLIER), sans aller jusqu'au point de M.M. WINTROBE qui rapporte à un dysmétabolisme splénique tous les troubles de nervosisme, perte de poids et fatigue, on voit l'importance majeure de la rate dans le début clinique de la leucémie myéloïde.

2° *DIAGNOSTIC : SYMPTOMES, DÉLAI*

I. — EXPOSÉ DES FAITS

A. — DIAGNOSTIC D'EMBLÉE

(12 cas)

a) Nous avons trouvé trois cas où le diagnostic fut révélé *brutalement*: c'est le cas de ces deux malades de quarante et un et soixante ans chez qui une douleur splénique brutale amena la découverte d'une grosse rate et d'une formule myéloïde, et d'un malade de vingt-trois ans présentant un pria-

pisme brusque et chez qui on trouva une formule myéloïde, mais pas de rate.

b) Dans neuf autres cas, la leucémie myéloïde fut révélée *par hasard*, sans qu'aucun trouble se soit manifesté antérieurement:

- cinq grosses rates découvertes fortuitement ou par examen systématique chez des malades qui ne s'étaient jamais aperçu de rien d'anormal;
- quatre malades où un examen de sang pré-opératoire pour deux cas, pour urine purulente chez une femme, pour ecchymoses des membres chez un autre malade révéla une formule myéloïde en même temps que la splénomégalie;
- ces derniers cas laissent à supposer une évolution antérieure sans aucun trouble et il est probable que, dans beaucoup d'autres cas, il s'est de même passé une longue période avant qu'apparaissent les premiers troubles;

Notons que dans tous ces cas, sauf un, nous avons trouvé une grosse rate dès le diagnostic.

B. — DIAGNOSTIC PORTÉ DANS LES SIX MOIS

(39 cas)

a) Dans *cinq cas* le diagnostic fut porté dans les *quinze jours - trois semaines*. Il est intéressant de noter ici que dans ces cinq cas, deux n'avaient présenté comme seuls signes au début que des gingivorragies rebelles, deux autres que des signes spléniques: ballonnement après les repas, pesanteur dans l'hypocondre gauche, sans signes nouveaux au moment du diagnostic.

b) Diagnostic au bout *d'un mois* chez *cinq malades*: l'un n'ayant présenté que des troubles oculaires, un autre des hémorragies gingivales, un autre une douleur dans le côté gauche et chez qui le diagnostic fut porté à l'occasion d'un examen de sang pour staphylococcie cutanée (chez ce malade on ne

trouva pas de rate au moment du diagnostic); un autre uniquement de la fatigue, un autre de la fatigue puis de violentes douleurs dans le côté gauche qui l'amènèrent à consulter.

c) *Dix-huit malades* furent reconnus dans les mois suivant l'apparition des premiers signes. Ici encore nous avons des cas où peu de signes se présentent au moment du diagnostic:

— onze malades présentaient dès le début soit de la fatigue et de l'amaigrissement, soit de la pâleur et de la perte d'appétit, soit un affaiblissement de l'état général, signes qui allaient en augmentant et se complétant; chez trois d'entre eux apparaissent les douleurs spléniques, chez une malade suspension des règles. Dans un autre cas, les douleurs de l'hypocondre gauche précédaient l'amaigrissement, chez un autre la fièvre s'installe; pour deux malades ce sont encore des troubles hémorragiques: épistaxis, hémorragies dentaires, qui précèdent l'altération de l'état général; un autre malade enfin ne présente que de la diarrhée pendant trois mois;

Un cas intéressant est celui d'une malade fatiguée, maigrissant depuis deux mois, prise pour une tuberculeuse, et chez qui on découvre une rate à la graphie pulmonaire.

d) *Six mois.* — Ici ce sont les signes généraux qui les premiers se sont manifestés et qui s'amplifieront jusqu'au moment du diagnostic. Sur onze malades, huit ont commencé par de la fatigue ou de l'amaigrissement qui se sont accrus de troubles diarrhéiques dans deux cas, de douleurs épigastriques ou de l'hypocondre gauche dans un autre cas, de fièvre dans deux autres cas; un malade a commencé dès le début par une altération profonde de l'état général avec vertiges, insomnies, troubles de la vue, céphalées, auxquels se sont ad-

joints rapidement de la fièvre et des œdèmes des membres inférieurs. Un autre a commencé par de petits troubles hémorragiques, un autre par une douleur osseuse d'abord localisée à la hanche puis au sternum sans autre trouble jusqu'au diagnostic.

C. — DIAGNOSTIC AU BOUT DE SIX MOIS, UN AN

(14 cas)

Entre six mois et un an nous avons quatorze cas:

— Tous ces malades ont commencé par de la fatigue, sauf un qui remarqua d'abord une augmentation de volume de son flanc gauche huit mois avant que n'apparaissent la fatigue et l'amaigrissement.

— Pour les autres malades: chez certains s'établit la fièvre, chez d'autres de l'anémie ou des hémorragies; chez l'un d'entre eux, fatigué depuis un an, c'est à l'occasion d'ecchymoses que l'on fait le diagnostic par un examen de sang, sans trouver de rate.

— Remarquons que deux malades ont été pris de fatigue immédiatement après un épisode tuberculeux, l'un à la suite d'un érythème noueux, l'autre au sortir d'une pleurésie; chez un autre malade, c'est à la suite d'une angine qu'apparaît la fatigue, on trouvera une grosse rate dix mois après.

Enfin, une malade, une femme de quarante-trois ans a débuté par de la fatigue avec de petits ganglions cervicaux et au moment du diagnostic un an après, on trouve une formule myéloïde, un gros foie, mais pas de rate.

D. — DIAGNOSTIC DANS LES DEUX ANS

(4 cas)

Quatre malades, dont trois ont commencé par ressentir une augmentation de volume du côté gau-

che accompagné ou non de douleur, et qui présentent pour deux d'entre eux, au moment du diagnostic un tableau complet de leucémie myéloïde à sa période d'état, pour l'autre ce diagnostic fut fait par un examen de sang fortuit; le quatrième malade a commencé sa maladie par de la fatigue et de l'amaigrissement et était arrivé à un stade avancé au moment du diagnostic.

E. — DIAGNOSTIC DANS PLUS DE DEUX ANS
(5 cas)

Cinq malades, dont un seulement pour qui on ait des antécédents semblant se rattacher vraiment à la leucémie myéloïde: un camelot de cinquante-sept ans qui depuis sept ans, présentait par intermittences des poussées fébriles avec augmentation de volume douloureuse du côté gauche; au moment du diagnostic, il présentait un gros amaigrissement, mais était peu pâle.

— Pour les quatre autres: chez l'un on relève un priapisme depuis dix ans; chez une femme des ménométrorragies apparues quelques années après une grossesse et allant en s'amplifiant jusqu'à ce qu'elle arrive au syndrome complet de leucémie myéloïde (pas de rate au moment du diagnostic); chez une autre malade, une douleur sacro-iliaque apparue trois ans avant que s'installe l'amaigrissement, la fièvre et les hémorragies qui amenèrent le diagnostic; chez une dernière malade enfin une pâleur progressive depuis cinq ans, elle ne présentait pas d'autres signes au moment du diagnostic.

II. — DISCUSSION

A. — FAITS CONCORDANT AVEC LES CLASSIQUES

a) *Latence* variable de diagnostic, pouvant être très longue (jusqu'à vingt-quatre ans d'après HOFMAN et CRAVER): ici le cas de latence le plus long est de dix ans.

b) *Variabilité* des signes au moment du diagnostic.

c) Nombre de cas où le diagnostic est porté *fortuitement* (neuf cas) indiquant que la maladie peut être constituée depuis longtemps avant qu'apparaissent les premiers signes cliniques (Ch. AUBERTIN, J. BERNARD, H. HIRSCHFELD, M. LAMY, J. MALLARMÉ, A. SCHITTENHEIM, L.E.H. WHITBY, M.M. WINTROBE).

d) Dans tous les cas étudiés la *rate a été trouvée augmentée de volume au moment du diagnostic*, à part cinq cas où la splénomégalie fut trouvée ultérieurement cliniquement (à ce propos notons l'utilité de la méthode d'investigation radiographique après préparation aérogazeuse — Méthode de RUIS RIVAS de Barcelone, pratiquée à l'hôpital Broussais par MM. DE GENNES, MAY et SIMON), chirurgicalement ou anatomiquement; un seul malade (priapique de vingt-trois ans) a été perdu de vue, chez qui l'on n'a pas trouvé de splénomégalie.

B. — FAITS NE CONCORDANT PAS AVEC LES CLASSIQUES

En reprenant statistiquement nos observations nous avons trouvé que d'une façon générale:

a) Les malades dont le diagnostic est *fait dans les deux mois* présentent comme signes de début des signes isolés et qui resteront isolés jusqu'au diagnostic.

b) Pour les *diagnostics* portés entre *quelques mois* d'évolution clinique et *deux ans* c'est par des signes généraux que l'affection a commencé pour s'amplifier par la suite jusqu'au moment du diagnostic en se complétant de signes physiques et fonctionnels.

c) Pour les malades dont le *diagnostic* est porté *au bout de deux ans ou au delà*, c'est par des signes isolés que la maladie a en général commencé, les signes généraux apparaissant tardivement ou même étant inexistants au moment du diagnostic.

d) *Le délai* d'évolution clinique le plus fréquent avant le diagnostic est d'environ *six mois*.

II. — ETUDE ETIOLOGIQUE

1^o FAITS CONCORDANT AVEC LES CLASSIQUES

1. — *Age* maximum de fréquence de l'affection entre trente et cinquante ans.

2. — *Hérédité*: dans un cas une malade avait une sœur atteinte de purpura chronique (DE GIOVANNI, MORAVITZ, SABRAZÈS).

3. — *Profession*: les cas observés se situent dans les milieux les plus divers, aussi bien agriculteurs que commerçants, ouvriers que professions libérales.

Toutefois cinq cas ont été rencontrés dans des professions exposées à l'action de carbures cancérigènes: trois chez des chauffeurs, deux chez des menuisiers (OBERLING, E. STORTI).

4. — *Infections*: chez trois malades nous avons une tuberculose récente (NANTA), chez deux autres du paludisme (Ch. AUBERTIN).

Au point de vue syphilis, nous n'avons trouvé que trois cas de syphilis sérologiquement présente.

Par contre cinq cas ont débuté sur un terrain relevant d'une infection aiguë récente: deux typhoïdes, une diphtérie, une angine (M. LAMY, J. MALLARMÉ, G. MARCHAL).

5. — *Troubles endocriniens*: cinq malades présentaient des troubles ovariens ou fibromes utérins opérés.

Une maladie de Basedow chez une femme (CURSHMANN, NAEGELI, GIOVACKI).

2^o FAITS NE CONCORDANT PAS AVEC LES CLASSIQUES.

Sexe: nous avons observé autant de cas chez les hommes (trente-neuf) que chez les femmes (trente-cinq).

CONCLUSIONS

- 1° La leucémie myéloïde chronique n'a pas de prédilection pour un sexe.
- 2° Elle apparaît d'ordinaire à l'âge moyen de la vie.
- 3° Le temps de latence de son diagnostic est généralement de six mois, atteignant rarement deux ans.
- 4° La moitié des cas débute par des signes insidieux: perte des forces, d'appétit, amaigrissement ou pâleur.
- 5° Dans les autres cas, c'est la rate qui attire l'attention soit par son augmentation de volume, soit par des signes douloureux, soit par des signes de compression de voisinage, des hémorragies.
- 6° La splénomégalie est découverte par hasard dans quinze pour cent des cas.
- 7° La splénomégalie est présente dès le diagnostic dans les neuf-dixièmes des cas. Dans des cas où elle n'était pas appréciable cliniquement, la radiographie spéciale (méthode espagnole mise au point par M. MAY) l'a décelée dans tous les cas où nous l'avons faite.

Vu le Président de Thèse,
Prof. : P. CHEVALLIER

Vu le Doyen,
L. BINET

Vu et permis d'imprimer,
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. AUBERTIN: Leucémie myéloïde in *Encyclopédie médico-chirurgicale*.
- A. BECART: *Hématologie clinique* — Paris, Libraire Maloine, 1943.
- J. BERNARD: *Maladies du sang et des organes hématopoïétiques*. — Paris, Editions médicales Flammarion, 1948.
- Mlle BLANCHETON: *Leucémie myéloïde sans splénomégalie*. — Paris, Thèse médicale 117, 1948.
- A. FERRATA & E. STORTI: *Le malattia del sangue*. — Milano, Soc. Edit. Libert., 1949.
- Noel FIESSINGER: *Nouveau traité de Médecine et thérapeutique* — Paris, Baillière et Fils, Edit. 1931.
- GEORGEL: *Priapisme leucémique*. — Paris, Thèse médicale 728, 1938.
- G. HAYEM: *Leçons sur les maladies du sang*. — Paris, Masson et Cie, 1900.
- Ludwig HEILMEYER: *Enfermedades de la sangre*. — *Tratado de medicina interna*. — Barcelona, Ed. Labor. 1946.
- H. HIRSCHFELD: *Lehrbuch der Blutkrankheiten* — Leipzig, Verlag Von Johan Ambrosius Barth, 1928.
- J. JOLLY: *Traité technique d'hématologie*. — Paris, Maloine et Fils Edit. 1923.
- Ch. LABURY ET G. MARCHAL: *Nouveau traité de pathologie interne*. — Paris, Doin, 1933.
- M LAMY ET J MALLARME: *Nouveau traité de Médecine*. — Paris, Masson et Cie, 1949.
- J. MONTELLIER ET MANCEAUX: *Pratique hématologique*. — Paris, Doin et Cie, éditeurs, 1933.
- MOUQUIN: *Nouveau traité de pathologie médicale*. — Paris, Masson éditeurs, 1945.
- Otto NÄGELI: *Blutkrankheiten und Blutdiagnostik*. — Berlin, Verlag Von Julius Springer, 1931.

- A. SCHITTENHEIM: Handbuch der Krankheiten des blutes und der blutbildenden organe — Berlin, Verlag von Julius Springer, 1925.
- P. E. WEILL ET SEE: Leucémie myéloïde à polynucléaires neutrophiles — Paris, Presse Médicale, septembre 1932, T. 40, pages 1071-1074.
- L. E. H. WHITBY and C. J. C. BRITTON: Disorders of the blood. — London, J. and A. Churchill Ltd, 1944.
- M. M. WINTROBE: Clinical hématology — Philadelphia, Lea and Febiger, 1946.
-

TABLES DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	15
<i>Première partie : Les opinions des classiques</i>	17
1° Conditions étiologiques des leucémies myéloïdes	19
2° Début clinique des leucémies myéloïdes	25
<i>Deuxième partie :</i>	
1° Documents personnels	27
2° Résumé statistiques des observations	41
<i>Troisième partie : Comparaisons des opinions des classiques et des documents personnels</i>	47
<i>a) étude clinique</i>	47
<i>b) étude étiologique</i>	57
CONCLUSIONS	58
BIBLIOGRAPHIE	59
